Aus dem Pathologischen Institut der Universität zu Breslau
Direktor: Prof. Dr. Henke

Zur Frage der Pathogenese der Endocarditis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

bei der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Axel Klaboschke
Approbierter Arzt

Breslau 1928
Druck Anton Schreiber, Breslau

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

I. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Rösner

II. " Professor Dr. Henke

.....

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zur Frage der Pathogenese der Endocarditis

Jegorows Beitrag zur Theorie der Endocarditis machte die Frage der intravalvulär bedingten Klappenentzündung von neuem zum Gegenstand der Diskussion.

Früher war es schon Köster, der die Ansicht des embolischen Ursprungs der Endocarditis vertrat, und ebenso suchte Rosenow in Tierversuchen mit abgeschwächten und modificierten Pneumokokken die Entstehung der Endocarditis durch kapilläre Klappenembolien zu erklären.

Auch Jegorow nimmt an, daß eine Klappenentzündung nicht von außen hervorgerufen wird, also von Bakterien, die durch den die Klappen umspülenden Blutstrom abgesetzt werden, wie es besonders Ribbert auf Grund zahlreicher Beobachtungen nachzuweisen versucht, sondern er tritt in seiner Arbeit ebenfalls dafür ein, daß sich eine Entzündung durch Embolie in die Klappenkapillaren entwickelt. Bedingung für eine solche Möglichkeit ist also, daß die Klappen vascularisiert sind.

Die Frage, ob die Klappen normalerweise gefäßlos oder gefäßhaltig sind, läßt Jegorow offen und faßt seine Meinung darüber zusammen in dem Satze: „Die Klappen enthalten Gefäße, jedoch nicht immer, sondern nur zuweilen". Daß die Klappen nur zuweilen Gefäße enthalten, erkläre die Seltenheit der Endocarditis. Die Möglichkeit für eine embolisch-septische Entzündung ist nun gegeben unter der Voraussetzung, daß ein inficierter Mikroembolus von der Größe etwa eines Erythrocyten, der die Lungenkapillaren und auch die Kapillargefäße des arteriellen Systems noch passieren kann, in einer engen Kapillare der vascularisierten Klappe stecken bleibt.

Eine der grundlegendsten Fragen, die hierbei zur Erörterung stehen, ist die, ob gesunde Klappen vascularisiert oder frei von Gefäßen sind.

Nun läßt sich über die Vascularisation der normalen Herzklappen sagen, daß sie stets von der Ausbreitung der Muskulatur abhängig ist, eine Tatsache, die L. Langer an Injektionsversuchen darlegen konnte. Tandler spricht daher von Klappenmuskelgefäßen. Da entwicklungsgeschichtlich beim Embryo sämtliche Atrioventricularklappen Muskelfasern enthalten, sind sie auch mit Gefäßen versorgt.

Mit dem Zugrundegehen der Muskelfasern in dem Klappengewebe obliterieren die Gefäße, lösen sich durch Kontinuitätstrennung in kleine, blutgefüllte Hohlräume auf und verschwinden allmählich ganz (Tandler).

Derselbe Vorgang spielt sich an den Papillarmuskeln ab, die zuerst ebenfalls an der Gefäßversorgung der Klappen beteiligt sind, solange ihre teilweise Umwandlung in Sehnenfäden noch nicht stattgefunden hat. Ueberaus charakteristisch ist hier das Verhalten der Gefäße in ihrer Abhängigkeit von der Muskulatur. Nach Nußbaum biegen sich die Gefäße beim Uebergang der Musculi papilares in die Chordae tendineae schlingenförmig ab.

Die Muskulatur bildet sich also mit der Zeit zurück und bleibt später zusammen mit den Klappenmuskelgefäßen auf den basalen Teil der Segelklappen beschränkt.

An den Semilunarklappen konnten Nußbaum, Coen, Odinzow u. a. bei Untersuchungen an zahlreichem Material beim Erwachsenen keine Gefäße mehr beobachten, Odinzow schon nicht mehr bei einem sechs Monate alten Foetus.

Auch ich habe die gesunden Herzklappen von Erwachsenen und Kindern und ebenso Klappen, an denen makroskopisch eine Endocarditis diagnosticiert worden war, speziell daraufhin untersucht, ob sich Gefäße nachweisen lassen und bei welcher Gelegenheit sie bei einem etwaigen Vorhandensein zur Beobachtung kommen.

Zur Untersuchung nahm ich Mitralklappen, die, wie bekannt, am häufigsten an Endocarditis erkranken und mir daher am geeignetsten zur Beobachtung pathologischer Veränderungen erschienen. Die Klappen wurden in der üblichen Weise mit Formalin, Alkohol, Aceton und Xylol behandelt und nach Einlegen in Oel in Paraffin eingebettet. Die Serienschnitte wurden, um eine genaue Untersuchung zu ermöglichen, in zwei verschiedenen, zu einander senkrecht stehenden Ebenen angelegt, sodaß die Klappen sowohl in ihrer Längsrichtung von der Basis bis zum Rande übersichtlich wurden als auch in Querschnitten, die parallel zur Basis verliefen, auf etwa vorhandene Gefäße untersucht werden konnten. Gefärbt wurde mit Haematoxylin-Eosin.

Histologisch gestaltet sich der Aufbau der gesunden Klappe, soweit er hier interessiert, derart, daß die Mitte des Segels eine bindegewebige Grundmembran, Lamina fibrosa genannt, einnimmt, die von Endocard überkleidet ist, dessen eine Seite, der Lokalisation des Klappensegels entsprechend, dem Vorhofsendocard, dessen andere Seite dem Ventrikelendocard angehört. Eine Unterscheidung beider im mikroskopischen Präparat ist dadurch möglich, daß die Vorhofslamelle meist als stärker ausgebildet imponiert. Diese Endocardlamellen der Segel besitzen eine Endothel, das dem des Herzens vollkommen gleich ist.

Dieses histologische Bild blieb bei den von mir untersuchten gesunden Klappen Erwachsener stets dasselbe. Nur dort, wo in den Schnitten Muskulatur getroffen wurde, konnte ich Gefäße nachweisen. Dieser Befund entspricht ja auch den überall gemachten Beobachtungen, auf die eingangs schon hingewiesen wurde.

Dieselben Verhältnisse fanden sich in entsprechender Weise bei der Untersuchung kindlicher Klappen. Auch hier, wo am ehesten Gefäße im Klappengewebe vermutet werden konnten, war nirgends ein Anhaltspunkt zu finden, der auf das Vorhandensein von Gefäßen gedeutet hätte!

Es gilt somit wohl als erwiesen, daß die gesunden Klappen nur soweit vascularisiert sind, als sich Muskelfasern in den bindegewebigen Klappen beobachten lassen.

An den durch eine Endocarditis veränderten Klappen ließen sich Gefäße nachweisen, und zwar waren es solche Klappen, deren Veränderungen darauf schließen ließen, daß eine Noxe schon vor längerer Zeit auf sie eingewirkt haben mußte. Das Klappengewebe fand ich teils mehr, teils weniger stark vascularisiert. Diese mehr oder weniger reichlich auftretende Gefäßbildung ist jedoch keineswegs von der jeweiligen Stärke der Endocarditis abhängig. Die Gefäße befinden sich inmitten eines in der Durchsicht heller als sonst erscheinenden, kernarmen Gewebes, bei dem eine bestimmte Struktur nicht zu erkennen ist. Teils in größerem, teils in geringerem Maße auftretende Rundzelleninfiltrationen sowie an manchen Stellen nachweisbare Fibrinauflagerungen vervollständigen das Bild des endocarditisch veränderten Klappengewebes. Schon aus diesen Ausführungen ist die Behauptung Jegerows hinfällig, daß eine Embolie als regelmäßige Ursache der Endocarditis anzusehen sei. Denn einmal sind, wie schon erwähnt, die Mitralklappen nur an ihrer Basis mit Klappenmuskelgefäßen versehen, während der Sitz der Entzündung stets am Klappenrande zu suchen

ist, außerdem sind die nächst der Mitralis am häufigsten von einer Endocarditis befallenen Taschenklappen überhaupt frei von Gefäßen befunden worden.

Nimmt man trotzdem mit Jegorow an, daß die vascularisierten Klappen günstige Bedingungen für Embolien bieten, so ist es doch auffallend, daß solche Embolien nicht auch in anderen Kapillargebieten angetroffen werden.

Die Möglichkeit einer Vascularisierung und in Verbindung damit, eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Embolien kommt überhaupt nur dann in Frage, wenn an einer Klappe sich entzündliche Prozesse von längerer Dauer abgespielt haben und durch die in den thrombotischen Auflagerungen erfolgenden Reorganisationsvorgänge in dem erkrankten Gewebe Gefäßneubildungen stattgefunden haben, wie dies bei der recurrierenden Endocarditis der Fall ist, die relativ häufig eine ulceröse ist. Im Zusammenhang damit sei erwähnt, daß die Ansicht Luschkas, Kösters u. a., die normalen Klappen seien gefäßhaltig und Embolien mithin möglich, vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß eine Endocarditis außer der Vascularisation nur sehr geringe Spuren hinterlassen hat. Denn nur in entzündlich veränderten Klappen sind Gefäße gesehen worden.

Ob die in dem Klappengewebe neu gebildeten Gefäße bei der Invasion der Bakterien eine so große Rolle spielen, ist sehr zweifelhaft. Es ist nicht anzunehmen, daß das Gefäßnetz in diesem veränderten, narbigen Gewebe im entferntesten so gut ausgebildet werden konnte als unter normalen Verhältnissen. Vielmehr werden die Gefäße sich entweder zurückgebildet haben oder weniger durchgängig geworden sein. So sieht man auch nur vereinzelt blutgefüllte größere Aeste, das Kapillargebiet dagegen blaß. Auch ist sehr häufig weder mikroskopisch noch makroskopisch Blut nachzuweisen (Ribbert).

Es müssen daher ganz besonders günstige Momente vorhanden sein, die bei einer so sehr wenig lebhaften Zirkulation in den Klappengefäßen eine Bakterienüberschwemmung durch einen mitgeführten Mikroembolus aus den Kapillaren in den Bereich der Möglichkeit setzen können. Man findet zwar kleine, schon makroskopisch sichtbare, infektiöse, durch Schädigung der Gefäßwand hervorgerufene Blutungen, die den Sitz einer Embolie erkennen lassen. Köster glaubte, daß diese Emboli in den am Rande der Klappen befindlichen Endschlingen der Kapillaren ihren Sitz haben und daß mithin dort der Ausgangspunkt für die Entzündung zu suchen sei. Endschlingen finden

sich nun überall. Die erwähnten Ekchymosen sind aber am Klappenrande äußerst selten zu finden. Dagegen lokalisiert sich die recurrierende Endocarditis gerade am Klappenrande, während die breite Fläche des Klappensegels verschont bleibt.

Die Kokken halten sich auch nicht an das Vorhandensein von Gefäßen, sondern siedeln sich unabhängig von ihnen auf der Klappenaußenfläche an. Untersuchungen an Schnitten, die von solchen Klappen angefertigt wurden, ergaben, daß zwischen den Bakterien auf der Oberfläche der Klappen und den Kapillargefäßen keinerlei Beziehungen bestehen.

Aehnliche Verhältnisse werden auch bei der ulcerierenden, malignen Klappenentzündung anzutreffen sein. Dietrich glaubt, daß hier der Streptokokkus viridans als mutmaßlicher, spezifischer Erreger möglicherweise in Betracht kommt. In dem von thrombotischen Massen veränderten, zerfallenden und vascularisierten Gewebe besteht wohl die größte Wahrscheinlichkeit für das Vorkommen einer Embolie. Doch sprechen die oben angeführten Gründe ebenso gegen die Annahme, daß sie ein häufiges Vorkommnis im Verlauf einer ulcerösen Endocarditis sein könnte.

Läßt man die Möglichkeit einer embolisch bedingten Endocarditis bei der ulcerösen Form gelten, so ist doch die Behauptung abzulehnen, daß die Embolie für die Entstehung einer Endocarditis ausschlaggebend sei. Begründeter ist wohl in diesem Falle die Annahme, daß die Bakterien von außen her durch den Blutstrom auf den zerklüfteten Klappen abgesetzt werden und sich von hier aus vermehren, eine Ansicht, die für das Entstehen der Endocarditis überhaupt bisher von sehr vielen Autoren vertreten wurde.

Nach Kaufmann spielt sich das Krankheitsgeschehen nach der Ansiedlung der Bakterien auf den Klappenrändern so ab, daß das Endothel und mehr oder weniger tiefe Schichten des Klappengewebes der Nekrose verfallen. Nun vermehren und vergrößern sich die fixen Bindegewebszellen, Leukozyten wandern ein und schließlich treten Gefäße auf.

Ob nur Bakterien und die durch sie gebildeten Toxine für die Entstehung einer Endocarditis ausschlaggebend sind, konnte noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Daß Toxine allein an den Klappen entzündliche Erscheinungen veranlassen können, lehnt Ribbert ab: „Wenn bei Infektionen Toxine im Blute kreisen, so sind, von besonderen Fällen abgesehen, in denen die Gifte an bestimmten Stellen konzentriert wirken, wie in den Harnkanälchenepithelien bei der Sekretion, alle Gewebe gleichmäßig mit

ihnen durchtränkt. Damit fällt jede Veranlassung zu einer lokalen Entzündung. Die Toxine des Blutes können auf die toxindurchtränkten Klappen nicht wirken. Eine Endocarditis durch im Blute kreisende Gifte kann es also nicht geben."

Eine dritte Möglichkeit, durch die eine Endocarditis verursacht werden könnte, will man darin sehen, daß chemische Substanzen, die bei Nephritis, Diabetes und Carcinom entstehen, schädigend auf das Endocard einwirken.

Nach mechanischen Läsionen der Klappen, wie sie Eugen Fraenkel, Straßmann, Heller u. a. bei Menschen beobachteten, erfolgt regenerative Ausheilung. Erwägt man die Seltenheit der Traumen, so darf man annehmen, daß ihre Entstehung eine gewisse Disposition zur Voraussetzung hat. Barié hat festgestellt, daß die Aortenklappen am herausgeschnittenen Herzen individuell verschieden starken Druck auszuhalten vermögen. (Bauer.)

Ebenso wie in diesen seltenen traumatischen Fällen bei dem Herzklappenapparat prädisponierende Momente eine Rolle spielen, kann man ohne Weiteres annehmen, daß auch in Bezug auf die Endocarditis eine gewisse Bereitschaft vorhanden sein muß. Jegorow weist auf Beobachtungen Pletnews hin, der in einer Familie feststellen konnte, daß sie seit mehreren Generationen zum großen Teil an Herzfehlern und Gefäßerkrankungen litt. Jegorow nimmt nun an, daß in diesem Falle gefäßhaltige Klappen vorhanden waren und vererbt wurden. Ein derart prädisponiertes Endocard könne daher leicht den Boden für bakterielle Mikroembolien bilden.

Bauer erklärt diese Disposition zur Endocarditis mit dem Vorhandensein eines Locus minoris resistentiae. Ein Zirkulationsapparat, der irgendwie von der Norm abweichend gebaut ist, besitzt auftretenden Schädlichkeiten gegenüber ein geringeres Widerstandsvermögen als ein normal gebauter. Damit ist aber nicht gesagt, daß die Disposition zur Erkrankung sich unbedingt in organischen Herzerscheinungen äußern müsse, sondern sie bleiben im Gegenteil meist beschränkt auf funktionelle Anomalien.

Nun kann selbstredend auf dieser Basis ein Herz auf exogene Noxen empfindlicher reagieren und leichter erkranken im Sinne der Anschauung von der Wirksamkeit des Locus minoris resistentiae. Je empfindlicher daher ein Herz ist, also je disponierter, eine um so geringere exogene Noxe vermag eine Endocarditis hervorzurufen.

v. Jagiç erörtert noch die Möglichkeit, ob die Chlorose einen Einfluß auf die Funktionstüchtigkeit und qualitative Beschaffenheit des Endocards ausüben kann.

Wie schon erwähnt wurde, hatte bisher die Ansicht Ribberts, Kaufmanns u. a. die meiste Berechtigung, die Ursache für die Entstehung einer Klappenentzündung in der Ansiedlung von Bakterien auf der Klappenoberfläche zu sehen. Die Bakterien werden an die Klappenoberfläche angepreßt und „sitzen dort fest wie Austern auf den Austernbänken, trotz der Brandung der Wogen" (Rühle). Hier dringen sie tiefer in das Gewebe ein oder bleiben oberflächlich und verursachen nun die schon genannten Veränderungen in Form von Thrombenablagerung, Nekrose, Leukozyteneinwanderung, Vaskularisation und Gewebsneubildung. Begünstigt wird das Haftenbleiben der Bakterien durch eine Schädigung des Endothels, das aus den schon erwähnten Ursachen eine erhöhte Empfindlichkeit besitzt.

Zu Beginn der Infektion lassen sich die Bakterien in den oberflächlichen Schichten der Klappe deutlich nachweisen, ein Beweis dafür, daß sie von außen her durch den Blutstrom auf die Klappenoberfläche gelangt sein müssen. Je weiter die Organisation des erkrankten Klappengewebes fortschreitet, desto spärlicher sind Bakterien zu finden, ja, der Bakterienbefund kann schließlich ganz aufhören, je weiter zurück der Zeitpunkt vom Beginn des Eintritts der Infektion liegt. Bartel nimmt an, daß die Bakterien im weiteren Verlauf der Erkrankung absterben. Oft lassen sich Bakterien auch in ganz frischen Fällen, soweit sie zur Beobachtung kommen, nicht mehr nachweisen. Die Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, daß es sich z. B. beim Gelenkrheumatismus, bei dem sich Bakterien nicht sicher feststellen lassen, ebenfalls um Mikroorganismen handelt, die eine überaus kurze Lebensdauer haben.

Sehr häufig fehlt uns aber bei der während der Gravidität auftretenden Endocarditis und der während der Menstruation auftretenden recidivierenden Klappenentzündung der sichere Nachweis von Erregern. Schon früher wurde auf den Zusammenhang zwischen Chlorose und Endocarditis hingewiesen und die Frage einer konstitutionellen Disposition dabei erörtert. Daß aber Bakterien im Krankheitsgeschehen der Klappenentzündung mitwirken, ist einwandfrei beobachtet worden.

Nach Ribbert ist das verhältnismäßig häufige Wiederauftreten der entzündlichen Erscheinungen an den Klappen

nicht allein auf Grund der Gefäßneubildung zu erklären, sondern damit, daß auch die übrigen durch die vorausgegangenen Affektionen bedingten Veränderungen an den Klappen den Erregern eine leichtere Ansiedlung und ein leichteres Eindringen ermöglichen.

Zunächst ist es einmal möglich, daß bei einem länger dauernden Verlauf einer Endocarditis die Erreger aus irgend einer Ursache heraus wieder zu wachsen beginnen und neue Entzündungserscheinungen hervorrufen. Die bei gewissen Infektionskrankheiten reichlich im Blute vorhandenen Bakterien finden ebenfalls auf der veränderten Klappenoberfläche günstige Bedingungen zum Anhaften. Die teilweise rauh gewordene Fläche und die Thromben erleichtern nicht allein ihre Ansiedlung, sie verhindern auch, daß die Bakterien vom Blutstrom wieder mit fortgerissen werden. Daß ein derart pathologisch verändertes Gewebe den eindringenden Bakterien nicht mehr den gleichen Widerstand leisten kann als ein gesundes, ist verständlich. So hat Königer bei einer frischen puerperalen, jedoch an einer schwer geschädigten Klappe ablaufenden Endocarditis beobachtet, daß die Bakterien in Haufen und Zügen die Spalten eines Klappensegels tief hinein ausfüllen.

Mögen nun einige Autoren die Entstehung einer Klappenentzündung auf dem Wege der Embolie erklären, mögen die weitaus meisten die begründetere Ansicht haben, daß eine Endocarditis durch im Blutstrom vorhandene Bakterien von der Klappenoberfläche her ihren Ausgang nimmt, ob es sich also um die Frage einer paravalvulär oder einer intravalvulär bedingten Entzündung handelt, überall wird den Bakterien hierbei die ursächliche Rolle zugewiesen.

Nun hat Rösner in seinen Untersuchungen darauf hingewiesen, daß nicht, wie allgemein angenommen wird, die Anwesenheit von Mikroorganismen allein genügt, eine Endocarditis hervorzurufen, sondern, daß es besondere Umstände den Bakterien möglich machen, eine pathogene Wirkung auf die Klappen auszuüben, dergestalt, daß zwischen bestimmten Erkrankungen des Organismus einerseits und entzündlichen Erscheinungen an den Klappen andererseits ganz augenfällige Beziehungen nachgewiesen werden können. War bisher das Auftreten der Endocarditis von mehr oder weniger großen Zufälligkeiten abhängig bezw. oft nicht zu erklären, so läßt sich nach den Untersuchungen Rösners eine auf ganz gesetzmäßigen Vorgängen beruhende Entwicklung im Krankheitsbilde der Endocarditis feststellen.

Von entscheidender Bedeutung ist in dieser Hinsicht die Feststellung, daß bei überaus schweren Infektionskrankheiten, besonders auch bei solchen, in deren Folge das Blut mit Krankheitserregern geradezu überschwemmt wird, im Verhältnis zu diesem Bakterienreichtum vielfach gar keine Klappenaffektionen auftreten. Die septischen, durch Staphylokokken und Streptokokken bedingten Infektionen, die schweren toxischen Erkrankungen an Typhus, Diphtherie und besonders in letzter Zeit die Grippeepidemien haben diese bemerkenswerten Feststellungen machen lassen.

Interessant ist es ebenfalls, daß Kinder unter 5 Jahren verhältnismäßig sehr wenig an Endocarditis erkranken, trotzdem sie von Infektionskrankheiten nicht verschont bleiben, während nach dem fünften Lebensjahre die Endocarditis immer häufiger wird, um in der Pubertätszeit einen besonders hohen Grad zu erreichen.

Es lassen sich ferner, wie schon erwähnt, weder an den Klappen, noch im Blute trotz des Vorhandenseins einer Endocarditis Erreger an den Klappen nachweisen.

Vergeblich würde man an Hand der bisher erörterten Möglichkeiten eine ausreichende Erklärung dafür finden, daß eine Affektion der Herzklappen unter hierfür durchaus günstigen Bedingungen ausbleibt, jedoch trotz Fehlens aller eine Entzündung begünstigenden Momente doch anzutreffen ist. Es müssen also in der Pathogenese der Endocarditis andere maßgebende Faktoren mitsprechen als die bisher angenommenen.

Rösner geht von der Anschauung aus, daß der Organismus selbst in bestimmender Weise eingreift, während bei den bisherigen Betrachtungen des Krankheitsgeschehens der Körper eine mehr passive Rolle spielte, wenn er auch durch Bildung von Abwehrkräften zur Vernichtung der Keime in gewisser Hinsicht aktiv beteiligt war. Das gegenseitige Bedingtsein im Krankheitsgeschehen zeigt sich im Organismus durch eine allgemeine Reaktionsfähigkeit, wenn der Ablauf seiner normalen Lebensvorgänge gestört wird. Nach Rösner besteht im Körper eine veränderte Reaktionsfähigkeit, die sich in einer erhöhten Thrombosebereitschaft bei infektiösen aber auch nichtinfektiösen Zuständen des Organismus äußert. Sie kann sich schließlich auch in einer veränderten Reaktion des Endothels oder besser der Blutgefäßwandzellen äußern.

Mögen auf einer erkrankten Klappe Bakterien gefunden werden oder nicht, immer findet man thrombotische Auf-

lagerungen, und zwar handelt es sich in der Hauptsache um Plättchenthromben.

Thromben sind also stets bei einer Endocarditis vorhanden und gehören zu ihrem Krankheitsbilde.

Bestand bisher die Annahme, daß die thrombotischen Niederschläge auf der Klappenoberfläche Sekundärerscheinungen darstellen als Folge der bakteriellen Einwirkung, so untersuchte Rösner, ob nicht die Thrombose als das primäre Moment bei der Klappenerkrankung anzusehen sei und in welcher Weise diese Vorgänge für eine Klärung der bisher noch nicht einwandfrei erwiesenen Annahmen in der Pathogenese der Endocarditis verwertbar sind.

Da ein Thrombus nur unter bestimmten Voraussetzungen entstehen kann, nämlich auf mechanischem Wege und auf der Basis einer den Prozess begünstigenden Blutzusammensetzung, so müssen bei der Entstehung der endocarditischen Thromben die gleichen Bedingungen gegeben sein.

Eine Klappeninsuffizienz, wie dies besonders häufig an der Mitralis vorkommt, aber auch schon eine Klappe, die in ihrer Schließfähigkeit durch das durch Infektionskrankheiten geschädigte Myocard beeinträchtigt ist, mithin eine relative Klappeninsufficienz, gibt durch das Zurückströmen des Blutes in den Vorhof Veranlassung zu einer pathologischen Strömungsform. Eine Schlußundichtigkeit wird sich hierbei zuerst in der Mitte der Klappensegel bemerkbar machen. Das unter dem systolischen Druck nach dem Vorhof zurückströmende Blut bildet nun am Mittelteil des Aortenzipfels, der mit dem Septum interventriculare zur Aortenstrohmbahn gehört, auf seiner Vorhofseite Wirbel. Die so entstandene Strömungsänderung ist die Voraussetzung für die Bildung von Klappenthromben. Die thrombotischen Auflagerungen finden sich nun an den Stellen, an denen die Wirkung der Wirbel zum Ausdruck kommt, nämlich bei den arteriellen Ostien an der Kammerseite der Taschenklappen, bei den venösen Ostien an der Vorhofsseite der Klappensegel. Die Thromben sitzen stets auf der dem pathologischen Blutstrom abgekehrten Seite.

Sind hiermit die physikalischen Bedingungen für die Bildung eines Thrombus erfüllt, so ist es nur noch notwendig, die Möglichkeit einer Thrombenbildung im Blut auf Grund chemischer Vorgänge nachzuweisen.

Es ist schon erwähnt, daß die bei Endocarditis anzutreffenden Thromben Plättchenthromben sind. Ein solcher Thrombus kann nur entstehen, wenn im Blut eine Ver-

mehrung der Thrombozyten stattgefunden hat und zu gleicher Zeit ein größerer Gehalt an Fibrinogen vorhanden ist. Denn im nicht gerinnungsfähigen Blute können sich keine Thromben bilden. Das Fibrin schlägt sich auf mechanischem Wege in Folge der Wirbelbewegung des Blutes an den Klappen auf ihrer Oberfläche in feinster Verteilung nieder, und damit ist jetzt die Möglichkeit zur Agglutination der Blutplättchen gegeben, wobei evtl. im Blute vorhandene Erreger mit den kleinen Thromben mitgerissen werden können.

Nun hat Moll die Feststellung gemacht, daß mit der Vermehrung der Leukozyten in gleichem Maße ein Anstieg der Fibrinogenmenge im Blut erfolgt. Viele Krankheiten gehen mit einer Leukozytose einher, die ihre Ursache in einem auf das Knochenmark ausgeübten Reiz hat oder überhaupt auf einer Störung im normalen Ablauf der Funktionen des Knochenmarks beruht. Es sind hier besonders die Chlorose und die myeloische Leukämie zu nennen, ferner die Leukozytose (Hyperinose) und Thrombozytose bei Carzinom, Nephritis und Diabetes.

Nach Rösner ist die Möglichkeit zur Thrombenbildung gegeben durch eine Zustandsänderung des Blutes, bei der eine optimale Vereinigung von Thrombocytose und Leukocytose (Hyperinose) vorhanden ist.

Diese Veränderungen in der Beschaffenheit des Blutes lassen sich wie bei den eben erwähnten Krankheiten so auch an einer Reihe von Infektionskrankheiten feststellen. Nur im Zusammenhang mit diesen Krankheiten treten Endocarditiden auf, immer vorausgesetzt, daß dabei in den mechanischen Veränderungen des Klappenapparates die prädisponierenden Momente für die Thrombenablagerung vorhanden sind. Es wurde schon auf die Infektionskrankheiten hingewiesen, bei deren Vorhandensein der Organismus in ganz specifischer Weise reagiert, sodaß man von Infektionskrankheiten mit einer Leukocytose (Hyperinose) und Infektionskrankheiten mit einer Leukopenie (Hypinose) sprechen kann. Hier zeigt sich nun ganz charakteristisch die Abhängigkeit des Auftretens der Endocarditis von der durch specifische biologische Reaktionen geschaffenen jeweiligen Zustandsänderung des Blutes.

Die thrombotischen, endocarditischen Auflagerungen waren stets nur bei Infektionskrankheiten, die eine Leukocytose (Hyperinose) aufwiesen, an den Klappen vorhanden. Daher vermissen wir die Endocarditis bei der Diphtherie mit ihrer verminderten Thrombocytenzahl, bei der Grippe

und dem Typhus, Krankheiten, die mit einer Leukopenie und dementsprechend auch mit einer Hypinose einhergehen, während wir sie bei Gelenkrheumatismus antreffen und auch bei septischen Erkrankungen, solange es dabei noch zu keiner weitgehenden Knochenmarksschädigung gekommen ist.

Es kann jedoch auch vorkommen, daß sich bei Diphtherie und den im Zusammenhang damit erwähnten Krankheiten unter Umständen doch eine Endocarditis feststellen läßt. Hierbei können Mischinfektionen eine Rolle spielen. Solange das Knochenmark, die Bildungsstätte der weißen Blutkörperchen noch reaktionsfähig bleibt, kann auf einen auf das Knochenmark ausgeübten Reiz immer wieder eine Leukocytose auftreten. Der Leukocytose folgt bei Weiterwirken des Reizes gesetzmäßig eine Leukopenie, so daß wir umgekehrt mit Sicherheit aus einer Leukopenie auf eine vorausgegangene Leukocytose schließen können. Daher kann man auch bei der Endocarditis lenta, in deren Verlauf eine Leukopenie mit einer allmählichen völligen Knochenmarkserschöpfung eintritt, auf eine vorangegangene Leukocytose schließen.

Die Fibrinniederschläge ermöglichen es nun auch den Bakterien, an den Klappen haften zu bleiben und in die Blutplättchenagglutinate eingeschlossen auf das Gewebe ihre Wirksamkeit auszuüben und je nach dem Grade ihrer Virulenz auch ulcerösen Zerfall herbeizuführen.

Dieselben Veränderungen im Blut finden sich aber auch, wie schon erwähnt, bei den nichtinfektiösen Erkrankungen, mit denen zusammen Endocarditiden zur Beobachtung kamen. Es besteht also durchaus kein Grund, das Auftreten der Endocarditis nur von der Anwesenheit von Bakterien abhängig zu machen. Im Gegenteil muß man ohne weiteres analog dem Verhalten der Endocarditis bei den Infektionskrankheiten auch hier die eigentlichen Ursachen in der Bildung von Thromben sehen. So erklärt sich das häufige Auftreten der Endocarditis bei Chlorose und während der Gravidität, so findet man eine Begründung für die Endocarditisrecidive bei der Menstruation. Die abakterielle Form der Endocarditis im Verlauf einer myeloischen Leukämie entsteht unter denselben Voraussetzungen wie die „toxischen" Endocarditiden bei Carcinom, Nephritis und Diabetes.

Ebenso regelmäßig wie sich Klappenveränderungen in Verbindung mit einer specifisch auf Thrombenbildung eingestellten Blutzusammensetzung beobachten lassen, ebenso

regelmäßig finden sich stets gesunde Klappen, wenn die oben geschilderten Bedingungen in Fortfall kommen.

Alle diese Vorgänge weisen darauf hin, die kausalen Zusammenhänge im Krankheitsgeschehen des Organismus von anderen Gesichtspunkten zu betrachten als es bisher getan wurde. In der Pathogenese der Endocarditis spielte der Organismus selbst nur eine untergeordnete Rolle, während die Krankheitserreger allein aktiv bei der Erkrankung der Klappen beteiligt waren. Die Erklärungen für das Entstehen der Endocarditis, die auf Grund dieser Anschauungen gegeben wurden, konnten bei der Fülle der sich daraus ergebenden Widersprüche nicht restlos befriedigen.

Nun haben Rösner und in letzter Zeit Dietrich dargelegt, daß im Organismus Kräfte mobilisiert werden, die auf ein specifisches Agens eine specifische Reaktion hervorrufen und damit einen bestimmenden Einfluß auf das Entstehen und den Verlauf einer Krankheit ausüben. Diese wechselseitigen Beziehungen zwischen Organismus und einwirkenden Noxen bestehen naturgemäß ebenfalls bei der Endocarditis. So sehen wir, daß bei einer Invasion von Mikroorganismen das Knochenmark mit einer Vermehrung der Leukozyten reagiert. Erst bei Erschöpfungszuständen, also bei aufgehobener Reaktionsfähigkeit tritt eine Leukopenie ein. Zugleich mit der Leukocytose findet eine Steigerung des Fibrinogengehalts statt. Die gleichzeitige Vermehrung der Thrombocyten begünstigt die Plättchenagglutination.

Dieselbe Gesetzmäßigkeit im Ablauf der biologischen Reaktionen des Organismus beherrscht auch das Krankheitsbild der Endocarditis und läßt auf die engen Zusammenhänge zwischen Krankheit und Reaktionsvermögen des Körpers schließen.

Dietrich unterscheidet hierbei im Organismus eine gesteigerte, verminderte und gänzlich aufgehobene Reaktionsfähigkeit. Wie das Knochenmark auf specifische Noxen in specifischer Weise reagiert, so ist auch der reticuloendotheliale Apparat Sitz biologischer Reaktionsvorgänge, die dem Krankheitsbild je nach der Wirksamkeit der maßgebenden Faktoren das typische Gepräge geben. Speciell hinsichtlich der Endocarditis geht Dietrichs Ansicht dahin, daß durch die Reaktion des Endothels auf die im Blute kreisenden specifischen Erreger Knötchen (Zellneubildungen) auftreten, mithin eine Sensibilisierung stattgefunden hat, die bei aufgehobener Reaktionsfähigkeit zu einer Ansiedlung der Bakterien an dieser Stelle führen muß.

Aus alledem geht hervor, daß die Bakterien in der Pathogenese der Endocarditis keineswegs die Ausschlaggebende Rolle spielen können, wie es bisher angenommen wurde, sie tun es nur insofern, als sie bis zu einem gewissen Grade von vornherein eine bestimmte Reaktion des Organismus auslösen (Leukocytose-Leukopenie).

Mag man sich die Endocarditis auf embolischer Grundlage entstanden denken, mag sie nur durch Bakterienansiedlung von der Klappenoberfläche aus hervorgerufen sein, stets wird ihr Auftreten mehr oder weniger von reinen Zufälligkeiten abhängen bezw. gänzlich unmöglich werden. Die maßgebenden Faktoren, die im Krankheitsgeschehen der Endocarditis ihren gesetzmäßigen, bestimmenden Einfluß ausüben, haben wir nach den neueren Feststellungen (Rösner, Dietrich) in den wechselseitigen Beziehungen zwischen Organismus und Krankheitserregern zu suchen als Ausdruck einer specifischen Reaktionslage des Körpers.

Nach Abschluß der Arbeit ist es mir ein lebhaftes Bedürfnis, Herrn Dr. Rösner, Privatdozent am Pathologischen Institut in Breslau, für die reiche Anregung und die liebenswürdige Hilfe beim Abfassen der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bauer: Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.

Dietrich: Die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Erkrankungen in ihren pathologisch-anatomischen Aeußerungen. (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 1925.)

Henke-Lubarsch: Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie und Histologie, Band II.

Jegorow: Beitrag zur Theorie der Endocarditis. (Zeitschrift für Klinische Medizin 1926.)

Kaufmann: Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie, Band I.

Rösner: Klappenendocarditis oder Herzklappenthrombose? (Klinische Wochenschrift, 3. Jahrgang, Nr. 21.)

Tandler: Anatomie des Herzens.

Lebenslauf.

Am 6. März 1899 wurde ich in Hannover geboren. Zu Ostern 1905 trat ich in die Mittelschule zu Metz ein, besuchte die Gymnasien in Fulda und Glatz, zuletzt das Gymnasium in Sagan, wo ich im Februar 1918 die Notreifeprüfung ablegte, um ins Heer einzutreten.

Ich nahm an den Kämpfen in Frankreich teil und wurde im April 1919 aus dem Heer entlassen.

Im Herbst-Zwischensemester 1919 begann ich das Studium der Medizin in Breslau, das ich auf längere Zeit unterbrechen mußte, als mein Vater, der zuletzt als Feld-Magazindirektor die Abwicklungsstelle des Proviantamts Sagan leitete, im Jahre 1922 starb.

Im Herbst 1923 legte ich das medizinische Vorexamen ab und bestand im August 1926 das medizinische Staatsexamen.

Die Hälfte der Medizinalpraktikantenzeit wurde mir erlassen. Als Medizinalpraktikant war ich zwei Monate in der Medizinischen Poliklinik, vier Monate im Pathologischen Institut in Breslau tätig.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger und evangelischer Konfession.

Axel Klaboschke.

.....